

Reinhold Kerbl, Karl Reiter, Lucas Wessel

Referenz Pädiatrie

Genetische Fehlbildungen und Syndrome > Behandlung
genetischer Erkrankungen

Maja Hempel

Behandlung genetischer Erkrankungen

Maja Hempel

Steckbrief

Die Behandlung genetischer Erkrankungen orientiert sich an den verursachten Funktionsstörungen und/oder Symptomen. Metabolische und endokrinologische Symptome werden spezifisch behandelt (z.B. bei PKU [[Phenylketonurie](#)], [Hypothyreose](#)), Rezeptoren gehemmt/aktiviert (z.B. bei [Epilepsie](#)), Signalwege beeinflusst (z.B. bei tuberöser Sklerose). Zunehmend rückt die „Korrektur“ des genetischen Defekts in den Fokus der Therapieentwicklung für genetische Erkrankungen.

Aktuelles

- ▶ Aktuell werden verschiedene Ansätze genmodifizierender Therapien verfolgt: Die zwei wichtigsten sind das Einbringen von intakten DNA-Abschnitten in die Zellen und die Modifikation der vom Gen exprimierten RNA.

Synonyme

- ▶ Gentherapie

Keywords

- ▶ Gentherapie
- ▶ Genmodulation
- ▶ Genmodifikation

Definition

Die Behandlung genetischer Erkrankung umfasst im weiten Sinne alle Maßnahmen, die zur Linderung/Aufhebung der Symptome und/oder Funktionsstörungen beitragen. Im engeren Sinne können damit Interventionen verstanden werden, die den „Gendefekt“ abschwächen bzw. aufheben.

Einordnung der Methode im Vergleich zu weiteren Methoden

- ▶ [Tab. 451.1](#) gibt eine Übersicht zu den Behandlungsoptionen bei genetischen Erkrankungen.
- ▶ Die genmodifizierende Behandlung genetischer Erkrankungen verspricht eine lebenslange Verbesserung/Wiederherstellung der gestörten Funktion des Gens und damit die Beseitigung der Erkrankungsursache.
- ▶ Aktuell stehen nur für einzelne Erkrankungen genmodifizierende Therapien zur Verfügung, Erfahrungen dazu sind begrenzt.

Tab. 451.1 Behandlungsoptionen bei genetischen Erkrankungen.

Behandlung		Maßnahmen
allgemeines Management	symptomorientiert	Förderung (z.B. Physiotherapie, <u>Ergotherapie</u> , Logopädie) Bildung/Integration (z.B. integrative Kindertagesstätten, integrative Bildungseinrichtung) Unterstützung der Familie
krankheitsunspezifische Behandlung	symptomorientiert	medikamentös, z.B. antikonvulsive Therapie bei Krampfanfällen, <u>Melatonin</u> bei Schlafstörungen
krankheitsspezifische Behandlung	diätetisch	z.B. Phenylalanin-restriktive Diät bei PKU
	Ersatz von Enzymen, Hormonen etc.	z.B. Aldurazyme bei MPS I, L- <u>Thyroxin</u> bei <u>Hypothyreose</u>
	Modifikation von Rezeptoren	4-Aminopyridin in KCNA4-assoziiierter <u>Epilepsie</u>
	Modifikation von Signalwegen	z.B. Rapamycin bei tuberöser Sklerose
	genmodifizierend	z.B. DNA- oder mRNA-Therapie bei SMA

Die Tabelle dient der Übersicht und erhebt keinen Anspruch auf die Vollständigkeit der verfügbaren Behandlungsoptionen.

MPU = Mukopolysaccharidose, PKU = Phenylketonurie, SMA = spinale Muskelatrophie.

Indikationen

- ▶ Jedem Patienten mit einer vermuteten oder gesicherten genetischen Erkrankung sollte eine interdisziplinäre, auf die individuellen Symptome ausgerichtete Behandlung zugänglich sein.
- ▶ Für jeden Patienten ist die Verfügbarkeit von spezifischen pharmakologischen und/oder interventionellen Therapien zu prüfen.
- ▶ Der Einsatz genmodifizierender Therapien ist aktuell nur für spezifische Erkrankungen und/oder spezifische genetische Varianten möglich. Verfügbare Studien/Gentherapien können über Register und/oder Datenbanken erfragt werden (z.B. über www.orphanet.de; Stand: Oktober 2023).

Aufklärung und spezielle Risiken

- ▶ Wie bei jeder Behandlung muss der Patient/müssen die Sorgeberechtigten entsprechend den Richtlinien der geplanten Therapie aufgeklärt werden.
- ▶ Umfangreicher sind die Risiko-Nutzen-Abwägung und die Aufklärung vor Anwendung genmodifizierender Therapien, welche aktuell (2023) häufig noch im Rahmen klinischer Studien eingesetzt werden.

Personal, Material und Einstelltechnik

- ▶ Die Patienten profitieren von einer interdisziplinären Betreuung und Behandlung.
- ▶ Als Koordinator/Manager der Therapien kann der Kinderarzt/ein sozialpädiatrisches Zentrum/eine Humangenetische Sprechstunde fungieren.
- ▶ Genmodifizierende Therapien erfolgen aktuell (2023) in spezialisierten, in der Regel fachspezifischen Zentren. Diese Therapien werden von umfangreichen Erhebungen zum Therapieerfolg, Nebenwirkungen, Langzeiteffekten begleitet.

Durchführung

- ▶ Die nicht genmodifizierenden Behandlungen sollte multimodal erfolgen und je nach Krankheitsbild folgende Maßnahmen einschließen:
 - ▶ pharmakologische Supplementation (soweit verfügbar)
 - ▶ Ernährungsmodifikation
 - ▶ interventionelle Maßnahmen (soweit notwendig)
 - ▶ Förderung
 - ▶ psychosoziale Hilfen

- ▶ Eingliederung in die Gesellschaft
- ▶ Unterstützung der Familie
- ▶ Genmodulierende Therapien werden aktuell in spezialisierten Zentren verabreicht.

Mögliche Komplikationen

- ▶ je nach Behandlung
- ▶ Komplikationen der genmodulierenden Therapie sind abhängig von der gewählten Methode und schließen u.a. ein:
 - ▶ Antikörperreaktion auf die Genfähre („Vektor“)
 - ▶ Antikörperreaktion auf das dem Körper unbekannte Genprodukt
 - ▶ Off-Target-Effekte der Genmodifikation

Literatur

Wichtige Internetadressen

- ▶ Orphanet: www.orphanet.de; Stand: 26.10.2023

Quelle:

Hempel M. Behandlung genetischer Erkrankungen. In: Kerbl R, Reiter K, Wessel L, Hrsg. Referenz Pädiatrie. Version 1.0. Stuttgart: Thieme; 2024.

Shortlink: <https://eref.thieme.de/1Z1AUCCM>